

Читать
онлайнRead
online

Багреев А.Ю., Ракитский В.Н., Кузьмин С.В.

Сравнительная оценка комбинированного действия пестицидов на основе хлорсульфурина

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. В течение нескольких десятилетий эффективными средствами борьбы с сорной растительностью остаются гербициды, составляющие более 60% зарегистрированных пестицидных препаратов. Среди современных гербицидов популярностью пользуются комбинированные препараты. Ассортимент комбинированных препаратов продолжает расширяться и в настоящее время насчитывает более пятидесяти различных наименований. С учётом особенностей совместного действия пестицидов требования к их токсиколого-гигиенической оценке возрастают.

Материалы и методы. Для изучения комбинированного действия хлорсульфурина с другими действующими веществами, определения характера и степени взаимодействия указанных веществ была применена методика ортогонального планирования эксперимента с использованием вероятностных величин.

Результаты. По результатам выполненных исследований установлены параметры токсичности и определены характер и степень взаимодействия различных комбинаций хлорсульфурина с другими действующими веществами — 2,4-Д и дикамбой.

Ограничения исследования. При установлении параметров токсикометрии внутригрупповое количество крыс составляло в зависимости от решаемых задач 6–10 особей, что представляет собой достаточную референтную выборку.

Заключение. Установлены параметры острой пероральной токсичности и определён взаимозависимый аддитивный характер комбинированного действия хлорсульфурина с другими действующими веществами при однократном пероральном поступлении в организм лабораторных животных.

Ключевые слова: токсикологические исследования; хлорсульфурон; производные сульфонилмочевины

Соблюдение этических стандартов. Исследование одобрено биоэтическим комитетом ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (протокол биоэтической комиссии № 01/22 от 27.20.2022 г.). Исследование проведено в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS N 123), директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, использующихся для научных целей.

Для цитирования: Багреев А.Ю., Ракитский В.Н., Кузьмин С.В. Сравнительная оценка комбинированного действия пестицидов на основе хлорсульфурина. Гигиена и санитария. 2025; 104(6): 767–771. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-6-767-771> <https://elibrary.ru/bynjpa>

Для корреспонденции: Багреев Антон Юрьевич, e-mail: bagreev.aiu@fncg.ru

Участие авторов: Багреев А.Ю. — дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Ракитский В.Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Кузьмин С.В. — обсуждение статьи, редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех её частей.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 18.02.2025 / Поступила после доработки: 12.03.2025 / Принята к печати: 26.03.2025 / Опубликовано: 31.07.2025

Anton Yu. Bagreev, Valery N. Rakitskiy, Sergey V. Kuzmin

Comparative assessment of the combined action of chlorsulfuron-based pesticides

Federal Research Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow region, Mytishchi, 141014, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. For several decades, herbicides have remained effective means of weed control, accounting for more than 60% of registered pesticide preparations. Among modern herbicides, combination preparations are popular. The range of combination preparations continues to increase, and currently there are more than fifty different names. Given the specific features of the joint interaction of pesticides, the requirements for their toxicological and hygienic assessment are increasing from year to year.

Materials and methods. To establish the nature of the combined action of chlorsulfuron with other active substances and study the nature and degree of interaction of these substances, the method of orthogonal experimental design using probability values was used.

Results. Based on the results of the studies, toxicity parameters were established and the nature and degree of interaction of various combinations of chlorsulfuron with other active substances: 2,4-D and dicamba were determined.

Limitations. When choosing toxicometric parameters for chlorsulfuronic acid, the intragroup number of rats is 6–10 individuals, depending on the tasks being solved, which is a sufficient reference sample.

Conclusion. The parameters of acute oral toxicity were established and the interdependent additive nature of the combined action of chlorsulfuron with other active substances was determined upon a single oral administration to the body of laboratory animals.

Keywords: toxicological studies; chlorsulfuron; sulfonylurea derivatives

Compliance with ethical standards. Study approved of the Ethics Committee of the Federal Research Center of Hygiene named after F.F. Erisman (Protocol of the Ethics Commission № 01/22 dated 27.20.2022). The study was conducted in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS N 123), Directive of the European Parliament and of the Council of the European Union 2010/63/EC of 22.09.2010 on the protection of animals used for scientific purposes.

For citation: Bagreev A.Yu., Rakitskiy V.N., Kuzmin S.V. Comparative assessment of the combined action of chlorsulfuron-based pesticides. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(6): 767–771. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-6-767-771> <https://elibrary.ru/bynjpa> (In Russ.)

For correspondence: Anton Yu. Bagreev, e-mail: bagreev.aiu@fncg.ru

Contribution: Bagreev A.Yu. — design of the study, collection and processing of material, writing the text; Rakitskiy V.N. — research concept and design, editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received: February 2, 2025 / Revised: March 3, 2025 / Accepted: March 26, 2025 / Published: July 31, 2025

Введение

Российский рынок средств защиты растений активно развивается. Внутреннее потребление пестицидов в стране составляет примерно 230 тыс. тонн (из них 160 тыс. тонн российского производства). Для обеспечения безопасности людей и защиты окружающей среды разрабатывают наиболее эффективные и в то же время наименее опасные препараты [1, 2]. Оптимальный гербицид должен обеспечивать селективный контроль сорняков на протяжении всего вегетационного периода при одновременном внесении. Он должен уметь управлять распространёнными сорняками, контролируя их рост и размножение на различных этапах развития. Для достижения этих целей зачастую требуется использование комбинаций гербицидов. Эта практика играет значимую роль в общей стратегии борьбы с сорняками. Главными её преимуществами являются значительное сокращение потребления гербицидов и расширение диапазона контроля сорняков. Кроме того, уменьшается использование веществ, которые сами по себе являются источниками загрязнения [3]. Одновременное или последовательное использование двух или более гербицидов зачастую вызывает негативные взаимодействия, в том числе изменение селективности или снижение эффективности, что в некоторых случаях приводит к полной потере урожая [4, 5]. Гербицидные взаимодействия могут быть классифицированы как аддитивные, синергические или антагонистические. Взаимодействия классифицируются как синергические, если комбинированный гербицид проявляет повышенную биологическую активность, превышающую его предполагаемую эффективность. Гербицидная комбинация считается антагонистической, когда общий эффект приводит к снижению биологической активности. В некоторых случаях это может вызвать токсическое воздействие. На протяжении последних двадцати пяти лет в России широко применяют гербициды четвёртого поколения из класса производных сульфонилмочевины [6]. Кроме того, использование препаратов на основе феноксисукусной кислоты (2,4-Д) не претерпело значительных изменений [7]. Производные бензойной кислоты, такие как дикамба, актуальны и широко используются ввиду их эффективности против сорняков, в том числе устойчивых к 2,4-Д [8, 9]. Эти действующие вещества применяют в сочетании с другими химическими соединениями в составе комбинированных препаратов [10, 11]. Расширяется перечень комбинированных гербицидов — в настоящее время их более пятидесяти. Разрабатываются новые комбинации 2,4-Д и дикамбы с различными сульфонилмочевинами и комбинации различных сульфонилмочевин [12, 13].

Цель исследования — определить характер комбинированного действия хлорсульфурона с другими действующими веществами при однократном пероральном поступлении в организм лабораторных животных (крысы-самцы).

Качество проводимых исследований определялось соответствием нормативным внутренним документам: стандартным операционным процедурам (СОП). При выполнении исследовательской работы¹ метрологическое обеспечение² подтверждено наличием свидетельств о поверке или аттестации используемого оборудования³, регулярном техническом обслуживании и инспекции (контроле), калибровке приборов, обеспечением установленных параметров микроклимата внутри помещений^{4,5}.

¹ Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека: Руководство. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2014. 639 с.

² Об обеспечении единства измерений (с изменениями от 13 июля 2015 г.): Федеральный закон от 26 июня 2008 г. № 102-ФЗ. URL: <https://docs.cntd.ru/document/902107146>

³ Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий / ГОСТ ISO/IEC 17025. М.: Стандартинформ; 2019. 32 с.

⁴ Менеджмент организации. Системы менеджмента измерений. Требования к процессам измерений и измерительному оборудованию / ГОСТ Р ИСО 100012—2008. М.: Стандартинформ; 2009. 25 с.

⁵ Аттестация испытательного оборудования / ГОСТ Р 8.568—2017. М.: ГОССТАНДАРТ России. 15 с.

Материалы и методы

Определение параметров острой пероральной токсичности.

В остром опыте использованы половозрелые беспородные белые крысы (самцы, масса тела (м. т.) 220—240 г). Все изучаемые вещества вводили животным статистической группы ($n = 6$) [14, 15] металлическим зондом в желудок. Хлорсульфурон — в 70%-м водном растворе, испытаны дозы 2500, 5000, 7500, 10 000 мг/кг м. т. 2,4-дихлорфеноксиуксусную кислоту — в 50%-м водном растворе, испытаны дозы 250, 500, 1000, 2500 мг/кг м. т. Дикамбу — в 50%-м водном растворе, испытаны дозы 2000, 3000, 4000, 7000 мг/кг м. т. [16].

Крыс содержали в условиях вивария на брикетированном корме. Проводили наблюдение за их поведением, состоянием, фиксировали сроки смерти в течение 14 дней после однократного воздействия вещества.

Изучение комбинированного действия на теплокровных животных. С целью установления характера комбинированного действия хлорсульфурона с другими действующими веществами вторая группа животных (беспородные белые крысы-самцы, $n = 180$, масса тела перед началом опыта 220—250 г) подверглась однократной пероральной заправке комбинацией исследуемых действующих веществ. Для изучения характера и степени взаимодействия указанных веществ была применена методика ортогонального планирования эксперимента с использованием вероятностных величин (В.Н. Ракитский, 1985). В качестве уровней факторов выбраны (ЛД₁₆, ЛД₃₃, ЛД₅₀) с интервалом их варьирования (ЛД₁₇). Статистические группы состояли из 10 животных. Проводили наблюдение за состоянием и поведением животных в течение 14 дней после воздействия, фиксировали сроки их гибели. По окончании исследования животные были умерщвлены. Эвтаназию осуществляли в СО₂-боксе.

Животные и условия их содержания. Объектом исследования были конвенциональные половозрелые крысы-самцы. Содержание и уход за животными в виварии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора соответствовали СанПиН 3.3686—21⁶. Приготовление кормов, расчёт рационов, кормление и обеспечение животных водой с использованием установленных в клетках поилок выполняли сотрудники вивария в соответствии с установленными нормами. Животные были получены из питомника «Андреевка» Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научный центр биомедицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России (Филиал «Андреевка» ФГБУН «НЦБМТ» ФМБА). Животные находились в карантине в течение семи дней до начала эксперимента, содержались на стандартной диете вивария. Питательную воду лабораторные животные получали *ad libitum*. В качестве корма использовался полноценный сухой комбикорм, рецепт ПК-120 (ООО «Лабораторкорм», Россия).

Работа с лабораторными животными соответствовала протоколам, изложенным в международных рекомендациях, и этическим нормам и принципам, изложенным в Директиве 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях. В работе с животными учитывали рекомендации, изложенные в правилах этического (гуманного) обращения ЕС [17].

Статистический анализ. Статистический анализ собранных данных [18—21] был выполнен с применением специализированных программных пакетов Microsoft Excel, Statistica 10.0. Применяли *W*-критерий Шапиро — Уилка для определения нормальности распределения полученных значений. Также использовали *t*-критерий для определения статистической значимости различий непрерывных величин. В случае нормального распределения непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$ (среднее $\pm$ стандартное

⁶ СанПиН 3.3686—21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Постановление Роспотребнадзора № 4 от 28.01.2021 г.

Таблица 1 / Table 1

Характер комбинированного действия хлорсульфурона (X₁) и 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (X₂)**The character of the combined action of chlorsulfuron (X₁) and 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (X₂)**

№ опыта Experience No.	Доза Dose	Количество животных, <i>n</i> Number of animals, <i>n</i>	
		умершие deceased	выжившие survived
1	LD ₁₆ X ₁ + LD ₁₆ X ₂	1	9
2	LD ₅₀ X ₁ + LD ₁₆ X ₂	4	6
3	LD ₁₆ X ₁ + LD ₅₀ X ₂	10	—
4	LD ₅₀ X ₁ + LD ₅₀ X ₂	10	—
5	LD ₃₃ X ₁ + LD ₃₃ X ₂	9	1
6	LD ₃₃ X ₁ + LD ₅₀ X ₂	10	—
7	LD ₃₃ X ₁ + LD ₁₆ X ₂	2	8
8	LD ₅₀ X ₁ + LD ₃₃ X ₂	8	2
9	LD ₁₆ X ₁ + LD ₃₃ X ₂	7	3

Таблица 2 / Table 2

План эксперимента по изучению острого комбинированного воздействия двух факторов: хлорсульфурона (X₁) и 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (X₂)**Experimental design for studying the acute combined effect of two factors: chlorsulfuron (X₁) and 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (X₂)**

№ опыта Experience No.	Фактор / Factor		Результат / Result		Ошибка Error $j = y_j - y_{pj}$
	X ₁	X ₂	фактический actual	расчётный calculated	
			y_j	y_{pj}	
1	—1	—1	10	8.1	1.9
2	1	—1	40	36.4	3.6
3	—1	1	100	99.7	0.3
4	1	1	100	98.1	1.9
5	0	0	90	82.2	7.8
6	0	1	100	102.2	—2.2
7	0	—1	20	25.6	—5.6
8	1	0	80	85.6	—5.6
9	—1	0	70	72.2	—2.2

отклонение). Для всех проведённых анализов статистически значимыми различия считались при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Определение параметров острой пероральной токсичности хлорсульфурона. Для определения среднесмертельной дозы хлорсульфурон вводили в желудок крысам-самцам в 50%-м водном растворе в дозах 2500, 5000, 7500, 10 000 мг/кг м. т. Таким образом, ЛД₅₀ хлорсульфурона при пероральном введении для крыс-самцов составила 5867,58 ± 848,85 мг/кг м. т., ЛД₈₄ — 7946,84 мг/кг м. т., ЛД₁₆ — 3788,31 мг/кг м. т., ЛД₃₃ — 4952,70 мг/кг м. т.

Определение параметров острой пероральной токсичности 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты. Для определения среднесмертельной дозы 2,4-дихлорфеноксиуксусную кислоту вводили в желудок крысам-самцам в 50%-м водном растворе в дозах 250, 500, 1000, 2500 мг/кг м. т. Таким образом, ЛД₅₀ 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты при пероральном введении для крыс-самцов составила 1036,69 ± 737,16 мг/кг м. т., ЛД₈₄ — 1717,42 мг/кг м. т., ЛД₁₆ — 355,95 мг/кг м. т., ЛД₃₃ — 737,16 мг/кг м. т.

Таблица 3 / Table 3

Характер комбинированного действия хлорсульфурона (X₁) и дикамбы (X₂)**The character of the combined action of chlorsulfuron (X₁) and dicamba (X₂)**

№ опыта Experience No.	Доза Dose	Количество животных, <i>n</i> Number of animals, <i>n</i>	
		умершие deceased	выжившие survived
1	LD ₁₆ X ₁ + LD ₁₆ X ₂	3	7
2	LD ₅₀ X ₁ + LD ₁₆ X ₂	5	5
3	LD ₁₆ X ₁ + LD ₅₀ X ₂	10	—
4	LD ₅₀ X ₁ + LD ₅₀ X ₂	10	—
5	LD ₃₃ X ₁ + LD ₃₃ X ₂	10	—
6	LD ₃₃ X ₁ + LD ₅₀ X ₂	10	—
7	LD ₃₃ X ₁ + LD ₁₆ X ₂	4	6
8	LD ₅₀ X ₁ + LD ₃₃ X ₂	10	—
9	LD ₁₆ X ₁ + LD ₃₃ X ₂	6	4

Таблица 4 / Table 4

План эксперимента по изучению острого комбинированного воздействия двух факторов: хлорсульфурона (X₁) и дикамбы (X₂)**Experimental design for studying the acute combined effect of two factors: chlorsulfuron (X₁) and dicamba (X₂)**

№ опыта Experience No.	Фактор / Factor		Результат / Result		Ошибка Error $j = y_j - y_{pj}$
	X ₁	X ₂	фактический actual	расчётный calculated	
			y_j	y_{pj}	
1	—1	—1	30	22.8	7.2
2	1	—1	50	52.8	—2.8
3	—1	1	100	92.8	7.2
4	1	1	100	102.8	—2.8
5	0	0	100	91.1	8.9
6	0	1	100	104.4	—4.4
7	0	—1	40	44.4	—4.4
8	1	0	100	94.4	5.6
9	—1	0	60	74.4	—14.4

Определение параметров острой пероральной токсичности дикамбы. Для определения среднесмертельной дозы хлорсульфурон вводили в желудок крысам-самцам в 50%-м водном растворе в дозах 2000, 3000, 4000, 7000 мг/кг м. т. Таким образом, ЛД₅₀ дикамбы при пероральном введении для крыс-самцов составила 3758,06 ± 636,81 мг/кг м. т., ЛД₈₄ — 5317,94 мг/кг м. т., ЛД₁₆ — 2198,18 мг/кг м. т., ЛД₃₃ — 3071,71 мг/кг м. т.

Изучение комбинированного действия на теплокровных животных. Были получены результаты однократной пероральной заправки комбинацией исследуемых действующих веществ — хлорсульфурона и 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (табл. 1).

На основе результатов девяти опытов производится расчёт величины Y как функции от (X₁, X₂) по формуле (1):

$$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_{11}X_1^2 + b_{22}X_2^2 + b_{12}X_1X_2, \quad (1),$$

где b_0 — величина изучаемого показателя при среднем значении обоих факторов, то есть при введении обоих веществ в средних дозах, характеризующая общую направленность комбинированного действия; b_1 , b_{11} — коэффициенты, отражающие линейный и нелинейный компоненты эффекта первого фактора; b_2 , b_{22} — коэффициенты, отражающие линейный и нелинейный компоненты эффекта второго фактора.

В соответствии с планом эксперимента и результатам девяти опытов можно выполнить расчёт математической модели (табл. 2).

Проведённые эксперименты позволили рассчитать математическую модель вида:

$Y = 82,2 + 6,7X_1 + 38,3X_2 - 3,3X_1^2 - 18,3X_2^2 - 7,5X_1X_2$, где Y – функция (X_1 ; X_2), X_1 – хлорсульфурон, X_2 – 2,4-дихлорфеноксисукусная кислота.

Были также получены результаты однократной пероральной заправки комбинацией исследуемых действующих веществ – хлорсульфурона и дикамбы (табл. 3).

В соответствии с планом эксперимента и результатам девяти опытов можно произвести расчёт математической модели (табл. 4).

Проведённые эксперименты позволили рассчитать математическую модель вида:

$Y = 91,1 + 10,0X_1 + 30,0X_2 - 6,7X_1^2 - 16,7X_2^2 - 5,0X_1X_2$, где Y – функция (X_1 ; X_2), X_1 – хлорсульфурон, X_2 – дикамба.

Обсуждение

На основании первой модели можно сделать вывод о том, что действие хлорсульфурона и 2,4-дихлорфеноксисукусной кислоты взаимозависимо ($b_{12} \neq 0$), однако эффект взаимодействия проявляется в меньшей степени, чем изолированное действие факторов, согласно значениям коэффициентов $b_{12} < b_1$ и $b_{12} < b_2$.

Изолированное введение хлорсульфурона при повышении дозы от ЛД₃₃ до ЛД₅₀ вызывает увеличение смертности животных на 3,3%, о чём свидетельствует разность коэффициентов b_1 и b_{11} , 2,4-дихлорфеноксисукусной кислоты – на 20% ($b_2 - b_{22}$), а при их совместном действии – на 15,8% ($b_1 + b_2 - b_{11} - b_{22} - b_{12}$).

Вторая модель позволяет сделать вывод о том, что действие хлорсульфурона и дикамбы также является взаимозависимым ($b_{12} \neq 0$), однако эффект взаимодействия в меньшей степени выражен, чем изолированное действие факторов, о чём свидетельствуют коэффициенты $b_{12} < b_1$ и $b_{12} < b_2$.

Изолированное введение хлорсульфурона при повышении дозы от ЛД₃₃ до ЛД₅₀ вызывает увеличение смертности животных на 3,3%, о чём свидетельствует разность коэффициентов b_1 и b_{11} , дикамбы – на 13,3% ($b_2 - b_{22}$), а при их совместном действии – на 11,7% ($b_1 + b_2 - b_{11} - b_{22} - b_{12}$).

Заключение

По результатам выполненных исследований установлены параметры острой пероральной токсичности действующих веществ (д. в.). Для хлорсульфурона ЛД₅₀ (крысы-самцы, перорально) – 5100,72 ± 564,20 мг/кг м. т. Для 2,4-дихлорфеноксисукусной кислоты ЛД₅₀ (крысы-самцы, перорально) – 1036,69 ± 277,90 мг/кг м. т. Для дикамбы ЛД₅₀ (крысы-самцы, перорально) – 3758,06 ± 636,81 мг/кг м. т.

Таким образом, на основе полученных результатов можно сделать вывод о том, что характер различных комбинаций хлорсульфурона и 2,4-дихлорфеноксисукусной кислоты можно определить как взаимозависимый аддитивный эффект (коэффициенты потенцирования при различных сочетаниях компонентов составили от 0,3 до 7,8). В то же время ведущим компонентом в этой смеси является 2,4-дихлорфеноксисукусная кислота, о чём свидетельствует, в соответствии с математической моделью, коэффициент $b_1 > b_2$.

На основании полученных данных установлено, что характер различных комбинаций хлорсульфурона и дикамбы можно определить как взаимозависимый аддитивный эффект (коэффициенты потенцирования при различных сочетаниях компонентов составили от 5,6 до 8,9). При этом ведущим компонентом в данной смеси является дикамба, о чём свидетельствует, согласно математической модели, коэффициент $b_1 > b_2$.

Литература

(п.п. 4, 5, 8, 10, 11, 16–21 см. References)

1. Макеева-Гурьянова Л.Т., Спиридонов Ю.Я., Шестаков В.Г. Сульфониломочевины – новые перспективные гербициды. М.; 1989.
2. Мирошникова Д.И., Моталова Т.В. Токсиколого-гигиеническая характеристика пестицидов на основе глифосата. В кн.: *Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова: Сборник научных трудов*. Рязань; 2016: 313–6. <https://elibrary.ru/xdjvnp>
3. Питина М.П., Познанская Н.Л. Использование антитов как путь экологически безопасного применения гербицидов на основе сульфониломочевин. *Агрохимия*. 1994; (4): 114–9.
4. Багреев А.Ю. Комбинированное действие хлорсульфурона и 2,4-дихлорфеноксисукусной кислоты. Гигиена, окружающая среда и риски здоровью в современных условиях. В кн.: *Материалы XIII Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием: сборник научных трудов*. Саратов; 2023: 29–31. <https://elibrary.ru/xudndu>
5. Мрясова Л.М., Галиахметов Р.Н., Кузнецов В.М. Снижение экологической нагрузки путем комбинирования действующих веществ при применении гербицидов на основе 2,4-Д. *Башкирский химический журнал*. 2009; 16(1): 103–5. <https://elibrary.ru/ktwcqf>
6. Леонтьев В.Н., Ахромович Т.И., Игнатовец О.С. Естественные пути деградации гербицидов ряда сульфониломочевин. *Труды БГТУ. № 4. Химия, технология органических веществ и биотехнология*. 2013; (4): 197–204. <https://elibrary.ru/sobolb>
7. Спиридонов Ю.Я., Раскин М.С., Кольцов Н.С., Галактионова Г.В., Сорокин В.И., Самусь М.В. и др. Гербицидный состав для зерновых культур. Патент РФ № 2028053 С1; 1995. <https://elibrary.ru/kigehl>
8. Оверчук В.И., Груздев Г.С., Брусникина Н.Е., Швеи Д.Г., Квасенков О.И., Сартаков А.Н. и др. Гербицидный состав для зерновых культур. Патент РФ № 2219772 С2; 2003.
9. Ракитский В.Н. О половой чувствительности к пестицидам. В кн.: *Гигиена применения, токсикология пестицидов и полимеров: сборник научных трудов*. Выпуск 13. Киев; 1983: 122–4.
10. Ракитский В.Н. Гигиенические принципы и критерии оценки опасности (риска) пестицидов. *Гигиенические аспекты охраны окружающей среды и здоровья населения: сборник научных трудов*. М., 1999; 169–73.

References

1. Makeeva-Guryanova L.T., Spiridonov Yu.Ya., Shestakov V.G. *Sulfonylureas are New Promising Herbicides [Sulfonylmocheviny – novye perspektivnye gerbitsidy]*. Moscow; 1989. (in Russian)
2. Miroshnikova D.I., Motolova T.V. Toxicological and hygienic characteristics of glyphosate-based pesticides. In: *Materials of the Annual Scientific Conference of the Ryzan State Medical University Named after Academician I.P. Pavlov: Collection of Scientific Works [Materialy ezhegodnoi nauchnoi konferentsii Ryazanskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta imeni akademika I.P. Pavlova: sbornik nauchnykh trudov]*. Ryazan; 2016: 313–6. <https://elibrary.ru/xdjvnp> (in Russian)
3. Pitina M.P., Poznanskaya N.L. The use of antidotes as a way of environmentally safe use of herbicides based on sulfonylureas. *Agrokhimiya*. 1994; (4): 114–9. (in Russian)
4. Janaki P., Sharma N., Chinnusamy C., Sakhtivel N., Nitya C. Herbicide residues and their management strategies. *Ind. J. Weed Sci.* 2015; 47(3): 329–44.
5. Soundhia S. Herbicides residues in soil, water, plants, and non-targeted organisms and human health implications: an Indian perspective. *Ind. J. Weed Sci.* 2014; 46(1): 66–85
6. Bagreev A.Yu. Hygiene, environment and health risks in modern conditions. In: *Materials of the XIII All-Russian Scientific and Practical Internet Conference of Young Scientists and Specialists of Rosпотребнадзор with International Participation: Collection of Scientific Papers [Materialy XIII Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi internet-konferentsii molodykh uchennykh i spetsialistov Rosпотребнадзора s mezhduнародnym uchastiem: sbornik nauchnykh trudov]*. Saratov; 2023: 29–31. <https://elibrary.ru/xudndu> (in Russian)
7. Mryasova L.M., Galiakhmetov R.N., Kuznetsov V.M. Reducing the environmental load by combining active ingredients when using herbicides based on 2,4-D. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal*. 2009; 16(1): 103–5. <https://elibrary.ru/ktwcqf> (in Russian)

Original article

8. Grey T.L., McCullough P.E. Sulfonyleurea herbicides fate in soil: Dissipation, mobility, and other process. *Weed Technol.* 2012; 26(3): 579–81. <https://doi.org/10.1614/WT-D-11-00168.1>
9. Leontev V.N., Akhromovich T.I., Ignatovets O.S. Natural pathways of degradation of sulfonyleurea herbicides. *Trudy BGTU. N 4. Khimiya, tekhnologiya organicheskikh veshchestv i biotekhnologiya.* 2013; (4): 197–204. <https://elibrary.ru/sobolb> (in Russian)
10. Li Y., Zimmerman W.T., Gorman M.K., Reiser R.W., Fogel A.J., Haney P.E. Aerobic soil metabolism of metsulfuron-methyl. *Pest. Sci.* 1999; 55(4): 434–45. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9063\(199904\)55:4%3C434::AID-PS909%3E3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9063(199904)55:4%3C434::AID-PS909%3E3.0.CO;2-Z)
11. Sarmah A.K., Sabadie J. Hydrolysis of sulfonyleurea herbicides in soils and aqueous solutions: a review. *J. Agric. Food Chem.* 2002; 50(22): 6253–65. <https://doi.org/10.1021/jf025575p>
12. Spiridonov Yu.Ya., Raskin M.S., Koltsov N.S., Galaktionova G.V., Sorokin V.I., Samus M.V., et al. Herbicidal composition for grain crops. Patent RF N 2028053 C1; 1995. <https://elibrary.ru/kigehl> (in Russian)
13. Overchuk V.I., Gruzdev G.S., Brusnikina N.E., Shvets D. G., Kvasenkov O.I., Sartakov A.N., et al. Herbicidal composition for grain crops. Patent RF N 2219772 C2; 2003. (in Russian)
14. Rakitsky V.N. On sexual sensitivity to pesticides. In: *Hygiene of Use, Toxicology of Pesticides and Polymers: Collection of Scientific Papers. Issue 13 [Gigiena primeneniya, toksikologiya pestitsidov i polimerov: sbornik nauchnykh trudov. Vypusk 13]*. Kiev; 1983: 122–4. (in Russian)
15. Rakitskii V.N. Hygienic principles and criteria for assessing the danger (risk) of pesticides. In: *Hygienic Aspects of Environmental Protection and Public Health: Collection of Scientific Papers [Gigienicheskie aspekty okhrany okruzhayushchei sredy i zdorov'ya naseleniya: sbornik nauchnykh trudov]*. Moscow; 1999: 169–73. (in Russian)
16. The pesticide manual: A world compendium (18th edition). Hampshire, UK: British Crop Production Council (BCPC); 2018.
17. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes with amends by Regulation (EU) 2019/1010 of the European Parliament and of the Council of 5 June 2019.
18. Corder G.W., Foreman D.I. *Nonparametric Statistics: A Step-by-Step Approach*. New York: John Wiley & Sons; 2014.
19. Felix B.O., Senyo Y.A. Assessing univariate and multivariate normality, a guide for non-statisticians. *Math. Theory Model.* 2016; 6(2): 26–33.
20. Campbell M.J., Machin D., Walters S.J. *Medical Statistics: A Textbook for the Health Sciences*. New York: Wiley-Blackwell; 2021.
21. Razali N.M., Wah Y.B. Power comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling tests. *J. Sta. Model. Anal.* 2011; 2(1): 21–33.

Сведения об авторах

Багреев Антон Юрьевич, мл. науч. сотр. отд. токсикологии, ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия. E-mail: bagreev.aiu@fnccg.ru

Ракитский Валерий Николаевич, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель Института гигиены, токсикологии пестицидов и химической безопасности, ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия

Кузьмин Сергей Владимирович, доктор мед. наук, профессор, директор ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Россия

Information about the authors

Anton Yu., Bagreev, junior researcher, Department of toxicology, Federal Scientific Center of Hygiene named after. F.F. Erisman, Mytishchi, 141014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5226-3748> E-mail: bagreev.aiu@fnccg.ru

Valery N. Rakitskiy, DSc (Medicine), Professor, Academician of the RAS, Scientific Director of the Institute of Hygiene, Toxicology of Pesticides and Chemical Safety, Federal Scientific Center of Hygiene named after. F.F. Erisman, Mytishchi, 141014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0444-1095>

Sergey V., Kuzmin, DSc (Medicine), Professor, Director of the Federal Scientific Center of Hygiene named after. F.F. Erisman, Mytishchi, 141014, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-9119-7974>